

**COMMISSION NATIONALE DE PHARMACOVIGILANCE
VETERINAIRE**

**RAPPORT D'EXPERTISE DE PHARMACOVIGILANCE
relatif à l'AVIS CNPV – 01 du 18/03/2003**

**Effets indésirables
des spécialités antiparasitaires externes
de forme 'spot on' à base
de perméthrine
utilisées chez les carnivores domestiques**

Commission du 18 mars 2003

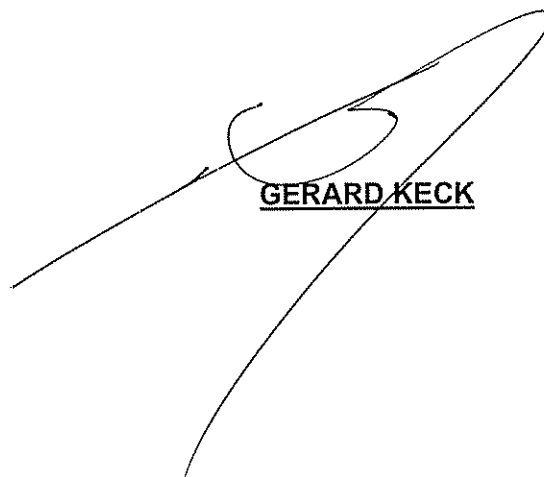
Je soussigné, Gérard Keck, président de la commission nationale de pharmacovigilance vétérinaire certifie que le rapport d'expertise relatif aux

**Effets indésirables des spécialités antiparasitaires externes
de forme 'spot on' à base de perméthrine utilisées
chez les carnivores domestiques**

ainsi que les conclusions présentées dans ce rapport

ont été adoptés à la réunion de la commission nationale de pharmacovigilance vétérinaire du 19 mars 2003.

Fougères, le 19 mai



GERARD KECK

COMMISSION NATIONALE DE PHARMACOVIGILANCE VETERINAIRE

RAPPORT sur les effets indésirables des spécialités antiparasitaires externes de forme 'spot on' à base de perméthrine utilisées chez les carnivores domestiques (AVIS CNPV – 01 du 18/03/2003)

La commission a été saisie le 30 mai 2002 par l'AFSSA (Agence Française de sécurité sanitaire des aliments), d'une demande d'avis relative aux effets indésirables liés à l'utilisation des spécialités antiparasitaires externes à base de perméthrine utilisées en « spot-on » chez les carnivores.

Cette demande résulte du nombre important de déclarations de Suspensions d'Effets Indésirables (SEI) recueillies auprès des deux Centres de Pharmacovigilance Vétérinaire, de Lyon (CPVL) et de l'Ouest (CPVO), de l'AFSSA ainsi que des firmes.

Cette étude porte sur les SEI des quatre spécialités "spot on" commercialisées en France :

- par les pharmaciens : Spécialité W
Spécialité X
- par les vétérinaires : Spécialité Y
Spécialité Z

La perméthrine est un pyréthrianoïde de synthèse, thermostable agissant en perturbant la fermeture des canaux Na^+ et provoquant ainsi des troubles neurologiques.

Bien que l'autorisation de mise sur le marché de ces spécialités stipule que l'espèce de destination est le chien, ces spécialités sont parfois appliquées sur des chats entraînant des effets indésirables graves. Les limites et les objectifs de l'étude, dans un souci d'uniformisation et de possibilité de comparaison, ont ainsi été définis :

- période de l'étude : du 01-01-01 au 30-09-02

- collecte des informations auprès des deux centres, de l'AFSSA ainsi que des firmes :
 - ? notifications (= nombre d'appels)
 - ? animaux réagissants (= nombre d'animaux présentant des effets indésirables)
 - ? imputation : A (= probable), B (= possible), N (= peu probable), O (= non classé)
 - ? usage dans le cadre de l'AMM ou hors AMM
 - ? nombre de cas chez le chien et le chat
 - ? symptômes dominants chez le chien et le chat
- connaissance des chiffres de ventes
- prise en compte de la lisibilité des emballages

Il est à noter que :

- a) le nombre de cas notifiés pouvant concerner un ou plusieurs animaux la présentation des résultats, sur certaines figures, peut apparaître hétérogène ;
- b) les informations bibliographiques sont très réduites (ref. 1 à 6) et les notifications sont très nombreuses ; seules ces dernières ont été exploitées ;
- c) les données n'ont pas été analysées de manière statistique ;
- d) les cas graves sont délibérément définis comme les cas mortels ; les autres cas sont considérés comme cas non graves ;
- e) le nombre de pipettes vendues par spécialité ; il a été arbitrairement établi '1 pipette = 1 animal', mais il est certain que les pipettes d'un même étui ont pu ne pas être toutes utilisées et qu'une pipette 'grand chien' a pu, par exemple, être utilisée pour plusieurs petits chiens ou plusieurs chats.

Ces précisions étant apportées les résultats sont présentés dans les figures 1 à 9 :

- Nombre de pipettes vendues par spécialité : fig.1
- Notifications chez le chat et le chien rapportées aux chiffres de ventes (par spécialité) : fig.2
- Animaux réagissant selon espèce et gravité (par spécialité) : fig.3
- Cas mortels chez le chat rapportés aux chiffres de ventes (par spécialité) : fig.4
- Imputation chez le chien (par spécialité) : fig.5
- Imputation chez le chat : cas mortels (par spécialité) : fig.6
- Imputation chez le chat : cas non graves (par spécialité) :fig. 7
- Symptômes chez le chien (imputation A ou B) (4 spécialités confondues) : fig.8
- Symptômes chez le chat (imputation A ou B) (par spécialité) : fig.9

Figure 1 : Nombre de pipettes vendues par spécialité

Spécialité	Nombre de pipette
Spécialité W	1 951 896
Spécialité Y	533.010
Spécialité X	352.913
Spécialité Z	330.268
Total	3.198.087

Figure2 - Nombre de notifications chez le chat et le chien, rapporté aux chiffres de vente

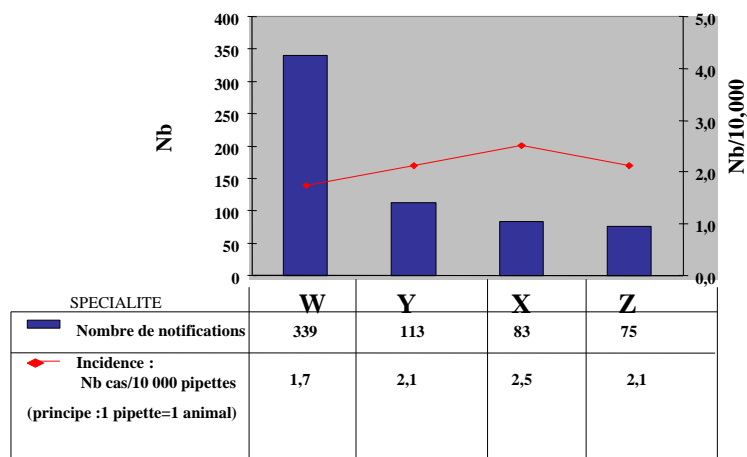
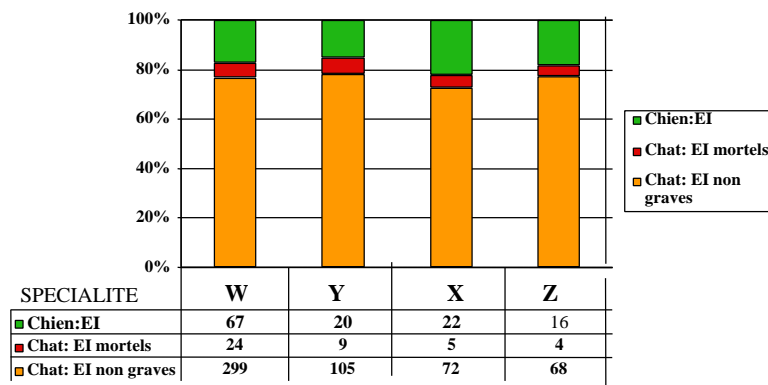


Figure3 - Nombre d'animaux réagissant, selon espèce et gravité



NB : Pas cas mortels chez le chien

Figure4- Nombre de cas mortels chez le chat rapporté aux chiffres de vente

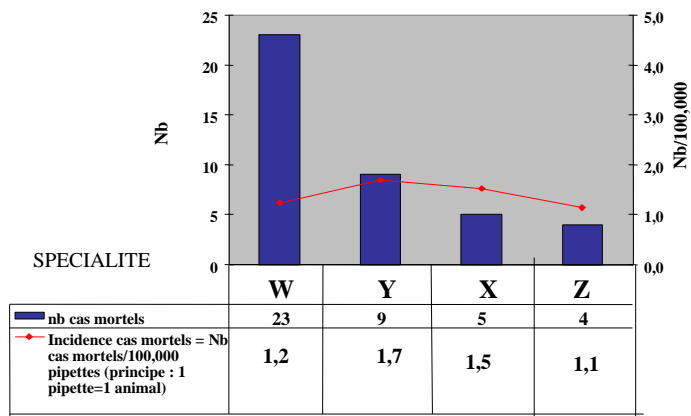


Figure5- Imputation chez le chien

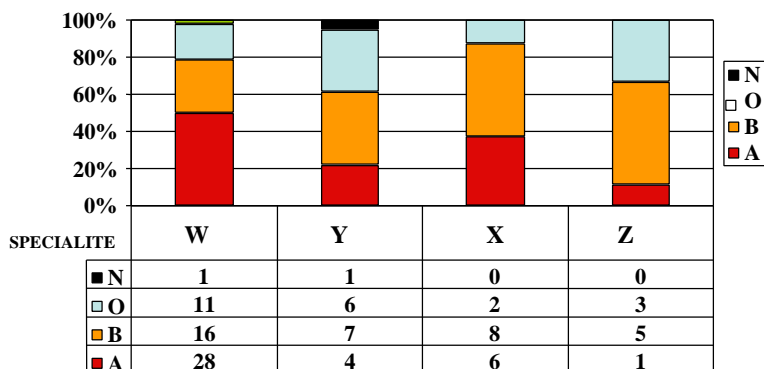


Figure6 - Imputation chez le chat : cas mortels

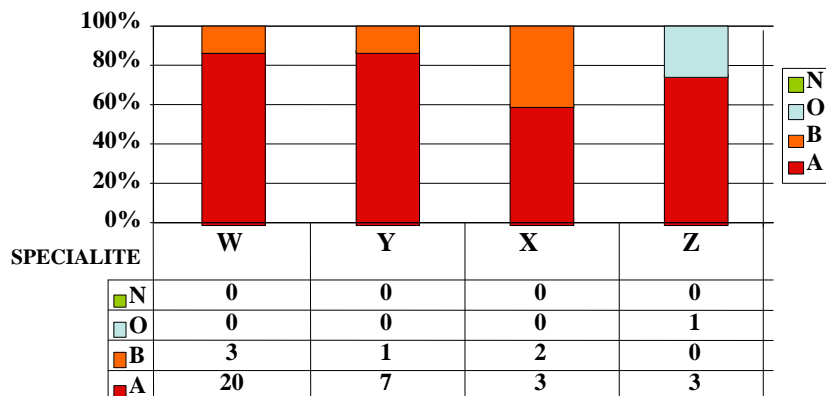


Figure7- Imputation chez le chat : cas non graves

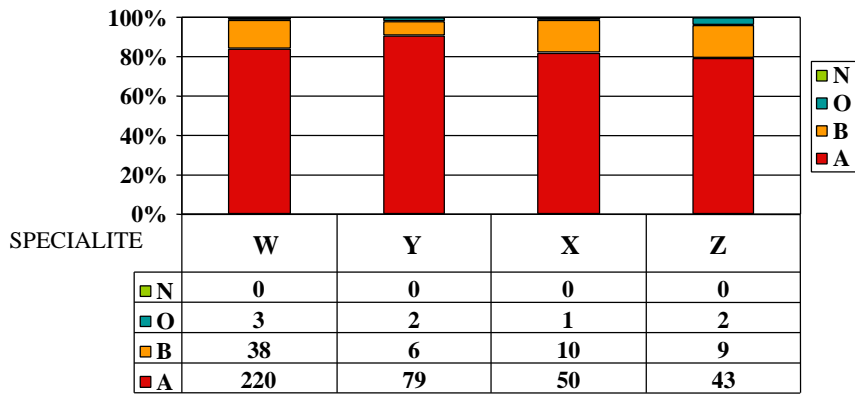


Figure8- Symptômes chez le chien, imputation A-B, 4 spécialités confondues

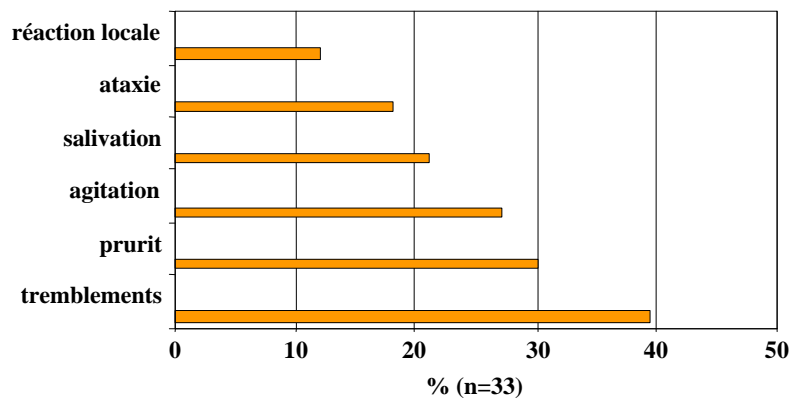
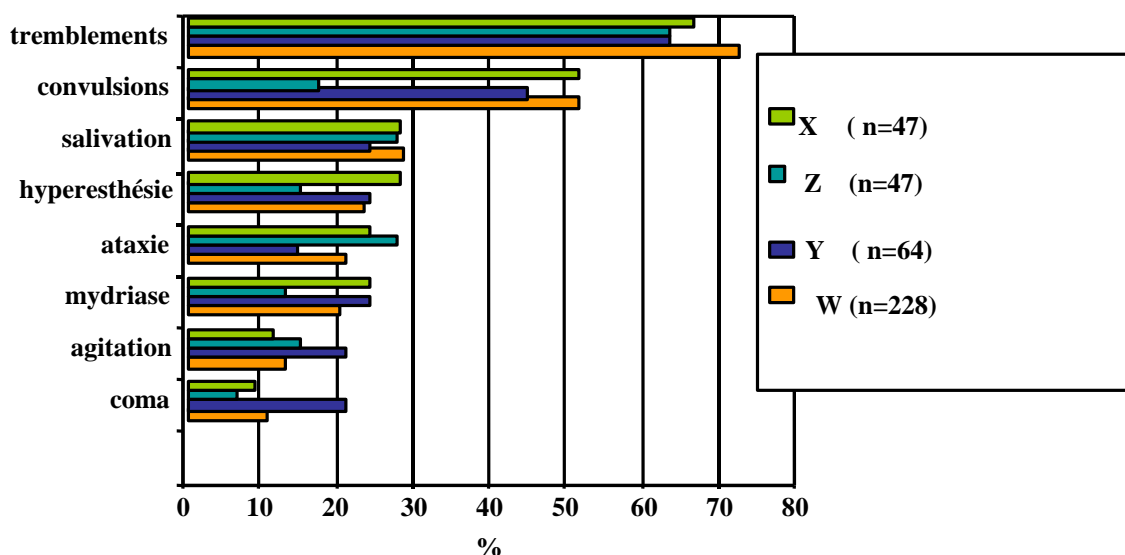


Figure 9- Symptômes chez le chat, imputation A-B



Conclusion :

Sur la période de l'étude (01/01/01 au 30/09/02), 610 notifications ont été recueillies par les deux centres de pharmacovigilance vétérinaire et par l'AFSSA agence nationale du médicament vétérinaire pour un nombre total de 3 198 087 pipettes vendues, ce qui représente environ 0,19 cas pour 1000 pipettes vendues ;

1. Le nombre d 'effets indésirables rapporté au chiffre de vente est comparable pour les 4 spécialités étudiées quel que soit le circuit de distribution (vétérinaire ou pharmacien) ;
2. les 110 cas notifiés relatifs aux chiens ne représentent que 18 % des notifications enregistrées, soit environ 0,03 cas d'effets indésirables déclarés pour 1000 pipettes vendues ; les symptômes chez le chien correspondent à des cas non graves ;
3. les 500 autres cas notifiés sont observés chez le chat, espèce pour laquelle la perméthrine est contre-indiquée par l'autorisation de mise sur le marché ; les 42 cas de mortalité ()survenus) notifiés chez le chat correspondent environ à 0,01 cas pour 1000 pipettes vendues bien qu'il soit impossible de connaître le nombre précis de chats traités.
4. les indications et contre-indications qui figurent sur les conditionnements sont globalement explicites avec cependant une lisibilité différente d'une spécialité à une autre. Elles méritent d'être uniformisées et renforcées.

Bibliographie

1. Campbell A. and Chapman M. I. (2000). Handbook of Poisoning in dogs and cats. Oxford, Blackwell Science. 42-45; 228-230.
2. -Gray A. (2000). Permethrin toxicity in cats. Vet. Rec., 147,19, 556.
3. -Gray A. (2001). Permethrin toxicity in cats following use of canine permethrin spot-on products. Vet. Rec., 149, 21, 660.
4. -Martin A. and Campbell A. (2000). Permethrin toxicity in cats. Vet. Rec., 147, 22, 639.
5. -Meyer E. K. (1999). Toxicosis in cats erroneously treated with 45 to 65% permethrin products. J. am. vet. med. Assoc., 215, 2, 198-203.
6. -Volmer P. A., Kahn S. A., et al. (1998). "Permethrin spot-on products can be toxic in cats. Vet. Med., 93, 12, 1039.